

Fase 3b onderzoek voor de behandeling van oculaire bijwerkingen in proefpersonen met Glioblastoom met EGFR-versterking die Depatuximab Mafodotin (ABT 414) ontvangen

Gepubliceerd: 16-04-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Dit verkennende onderzoek is opgezet om verschillende managementstrategieën te evalueren gerelateerd aan depatuxizumab mafodotine oculaire bijwerkingen. Het hoofddoel van dit onderzoek is het schatten van het percentage proefpersonen in elke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Oogaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48749

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M16-534

Aandoening

- Oogaandoeningen NEG
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Glioblastoom, oogaandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glioblastoom, Hersentumor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is gedefinieerd als het percentage patiënten met een vermindering van ≥ 3 -lijn ($\geq +0,3$ op de LogMAR-schaal) in gezichtsscherpte (met een baseline correctie), of $\geq$ graad 3 hevigheid van oculaire bijwerkingen op de Cornea Epithelial Adverse Event (CEAE) schaal, die beiden wijzen op onvoldoende controle van oculaire bijwerkingen en een verandering van de oculaire bijwerkingen management-strategie vereisen.

Tenzij anders wordt vermeld, wordt gezichtsscherpte gemeten aan de hand van baseline correctie, die wordt bepaald tijdens het oogonderzoek tijdens screening en wordt gebruikt om de gezichtsscherpte te bepalen tijdens de overige oogonderzoeken, voor het meten van veranderingen in de gezichtsscherpte en voor het bepalen van het gezichtsscherpte component van het primaire eindpunt. Details over hoe de baseline correctie wordt bepaald staan in de operations manual.

Het primaire eindpunt zal worden beoordeeld gedurende 8 weken na de start van de behandeling met depatuxizumab mafodotine.

Secundaire uitkomstmaten

De Logarithm of the Minimum Angle of Resolution (LogMAR) schaal wordt gebruikt

om de gezichtsscherpte te meten. De CEAE schaal wordt gebruikt om de ernst van de oculaire bijwerkingen te meten. Deze worden in de loop van de behandeling gevolgd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Depatuxizumab mafodotine wordt in late fase klinische onderzoeken onderzocht in patiënten met glioblastoma (GBM) die epidermale groeifactorreceptor (EGFR) amplificatie vertonen. De dosisbeperkende toxiciteiten (DBT's) die zijn waargenomen na blootstelling aan depatuxizumab mafodotine waren beperkt tot oculaire bijwerkingen. Dit verkennende onderzoek is opgezet om verschillende managementstrategieën te evalueren gerelateerd aan depatuxizumab mafodotine oculaire bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Dit verkennende onderzoek is opgezet om verschillende managementstrategieën te evalueren gerelateerd aan depatuxizumab mafodotine oculaire bijwerkingen.

Het hoofddoel van dit onderzoek is het schatten van het percentage proefpersonen in elke profylactische behandelarm die een verandering in management van oculaire bijwerkingen nodig hebben vanwege onvoldoende controle op oculaire bijwerkingen.

Het secundaire doel van dit onderzoek is het bepalen van de effecten van een interventie met bandage lenzen of de gezichtsscherpte en de ernst van de symptomen van de oculaire bijwerkingen voor die proefpersonen die interventie nodig hebben vanwege onvoldoende controle van de oculaire bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3b open-label, gerandomiseerde studie. Alle proefpersonen worden behandeld met depatuxizumab mafodotin als aanvulling op de huidige standaardbehandeling voor begeleidende radiotherapie/temozolomide (RT/TMZ) en aanvullende TMZ. Proefpersonen worden 1:1:1 gerandomiseerd in één van de 3 oogheelkundige profylactische behandelgroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen depatuxizumab mafodotine tijdens de chemoradiatiefase (bestaande uit

radiotherapie en Temozolomide [RT/TMZ]) en depatuxizumab mafodotine tijdens aanvullende therapie met TMZ. Depatuxizumab mafodotine zal elke 2 weken worden toegediend tijdens standaard RT/TMZ-therapie van 6 weken, gevolgd door een herstelperiode van 4 weken. Tijdens de aanvullende therapie zal depatuxizumab mafodotine elke 2 weken gedurende 12 cycli (28 dagen/cyclus) worden toegediend. De proefpersonen worden gerandomiseerd in één van de 3 profylactische oogheekkundige behandelingen (Standaard Steroïden, Standaard Steroïden / Vasoconstrictoren, of Versterkte Steroïden /Vasoconstrictoren).

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten zal hogere zijn door deelname aan het onderzoek. Zij zullen vaker het ziekenhuis bezoeken. Tijdens deze bezoeken worden onderzoeksprocedures uitgevoerd, waaronder bloed- en urinemonsters, oftalmologisch onderzoek, lichamelijk onderzoek, vitale functies en het invullen van vragenlijsten. Patiënten kunnen ook worden getest op significante hartaandoeningen en zwangerschap. Daarnaast krijgen de patiënten Depatuxizumab mafodotine en profylactische oogbehandeling naast de standaardbehandeling.

Risico's in deze studie zijn de bijwerkingen van Depatuxizumab mafodotine en de profylactische oogbehandeling en de bijwerkingen van de standaardbehandeling (radiotherapie en Temozolomide). Depatuxizumab mafodotine is bij een beperkt aantal mensen getest, dus de bijwerkingen zijn slechts gedeeltelijk bekend. Oogproblemen zijn de voornaamste bijwerkingen veroorzaakt door Depatuxizumab mafodotine. Andere bijwerkingen die het meest frequent gemeld zijn ($\geq 10\%$ van alle gerapporteerde studies) in Depatuxizumab mafodotine studies waren: vermoeidheid of verminderde energie, verminderde eetlust, hoofdpijn en veranderingen in de bloedtesten die mogelijk leverbeschadiging aanduiden. Steroïde oogdruppels die worden gebruikt als onderdeel van de profylactische oogbehandelingen kunnen de druk in het oog verhogen, wat na verloop van tijd tot visusstoornissen kan leiden en het risico op ooginfecties kan verhogen.

De huidige data van Depatuxizumab mafodotine en het ontbreken van een effectief behandelalternatief geeft een aanvaardbaar rationale en risico weer voor de behandeling van volwassen patiënten, met kanker die een matig tot hoog EGFR-expressie niveau hebben, met Depatuxizumab mafodotine in de context van een klinische studie.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënt heeft een histologisch bevestigde Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization -WHO) graad IV glioblastoom of WHO graad IV gliosarcoom.
- Tumoren moeten epidermale groei factor receptor (EGFR) amplificatie laten zien.
- De locatie van de tumor moet supratentoriaal zijn.
- Patiënt moet hersteld zijn van de effecten van chirurgie, postoperatieve infecties en andere complicaties; heeft geen significante post-operatieve bloeding.
- Patiënt heeft een Karnofsky prestatiestatus (KPS) van 70 of hoger.
- De beenmerg-, nier- en leverfunctie van de patiënt zijn voldoende.
- Elektrocardiogram zonder aanwijzingen voor acute hartischemie $\leq$ 21 dagen vóór randomisatie.
- Patiënt heeft een levensverwachting van $\geq$ 3 maanden.
- Patiënt heeft een infectie met hepatitis B (hepatitis B surface antigeen) of hepatitis C virus (positief voor hepatitis C antilichaam). Patiënten met een voorgeschiedenis van hepatitis C waarbij genezing na anti-virale therapie is gedocumenteerd kunnen meedoen met de studie. Patiënten met een bevestigd positieve test resultaat voor humaan immunodeficient virus

(HIV), met CD4 aantal <200 cellen/microliter kunnen niet meedoen aan de studie. Patiënten die HIV positief zijn kunnen wel meedoen met de studie als ze onder behandeling zijn met hoog actieve antiretrovirale therapie (HAART) en een CD4 aantal hebben van ≥ 200 cellen/microliter binnen 30 dagen voor registratie, omdat de behandelingen in dit protocol significant immunosuppressief kunnen zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënt met recent gediagnosticeerd glioblastoom: heeft eerder chemotherapie of radiotherapie gekregen voor kanker van het hoofd-halsgebied; heeft een eerdere Gliadel Wafer behandeling of een andere intratumorale of intracavitaire behandeling gekregen.
- Patiënt heeft overgevoeligheid voor een bestanddeel van Temozolomide of dacarbazine.
- Patiënt heeft antikankertherapie (inclusief chemotherapie, immunotherapie, radiotherapie, hormonale therapie, biologische therapie of een onderzoeksmiddel) ontvangen voorafgaand aan studiedag 1.
- Patiënt heeft (een) klinisch(e) significante ongecontroleerde aandoening(en) zoals beschreven in het protocol.
- Patiënt heeft een medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, een onaanvaardbaar hoog risico op toxiciteiten oplevert voor de patiënt.
- Patiënt heeft de afgelopen 3 jaar een andere actieve maligniteit gehad, behalve maligniteiten die als genezen kunnen worden beschouwd en behalve niet-melanoomcarcinoom van de huid.
- Patiënt heeft een geschiedenis van herpes keratitis.
- Patiënt is niet geschikt voor het ontvangen van oculaire steroïden met aandoeningen zoals beschreven staan in het protocol.
- Patiënt heeft gedurende het laatste jaar een laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK)-ooglaservercedure gehad of heeft een staaroperatie gehad in de afgelopen 3 maanden.
- Patiënt heeft een visuele conditie die het vermogen om nauwkeurig het gezichtsvermogen te meten of visuele activiteiten van het dagelijks leven (vADL's) te meten, compromitteert.
- Patiënt heeft een infectie met hepatitis B virus (hepatitis B surface antigeen) of hepatitis C virus (positief voor hepatitis C antilichaam). Patiënten die een voorgeschiedenis van hepatitis C hebben, maar waar is gedocumenteerd dat zij genezen zijn na anti-virale therapie mogen wel meedoen met de studie. Patiënten met bevestigd

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Depatuxizumab Mafodotin
Generieke naam:	Depatuxizumab Mafodotin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	19-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum: 04-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-003171-64-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03419403
CCMO	NL64716.041.18

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 17-02-2021

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

16-02-2021